

10/520426

07 JAN 2005

(12)特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局(43) 国際公開日  
2004年1月15日 (15.01.2004)

PCT

(10) 国際公開番号  
WO 2004/005251 A1

(51) 国際特許分類: C07D 209/48, C07C 215/56

(21) 国際出願番号: PCT/JP2003/008085

(22) 国際出願日: 2003年6月26日 (26.06.2003)

(25) 国際出願の言語: 日本語

(26) 国際公開の言語: 日本語

(30) 優先権データ:  
特願2002-199311 2002年7月8日 (08.07.2002) JP

(71) 出願人(米国を除く全ての指定国について): キッセイ薬品工業株式会社 (KISSEI PHARMACEUTICAL CO., LTD.) [JP/JP]; 〒399-8710 長野県 松本市 芳野 19番48号 Nagano (JP).

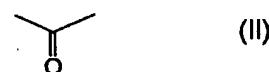
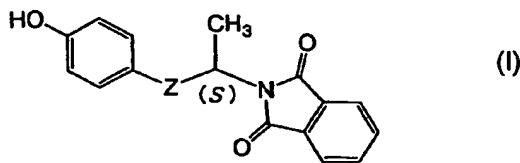
(72) 発明者; および

(75) 発明者/出願人(米国についてのみ): 山口 敏章 (YAMAGUCHI,Toshiaki) [JP/JP]; 〒399-8710 長野県 松本市 芳野 19番48号 キッセイ薬品工業株式会社 本社 内 Nagano (JP). 阪 正昭 (BAN,Masaaki) [JP/JP]; 〒399-8304 長野県 南安曇郡 穂高町大字柏原 4365-1 キッセイ薬品工業株式会社 中央研究所内 Nagano (JP). 柳 孝志 (YANAGI,Takashi) [JP/JP]; 〒399-8304 長野県 南安曇郡 穂高町大字柏原 4365-1 キッセイ薬品工業株式会社 中央研究所内 Nagano (JP). 菊池 健 (KIKUCHI,Ken) [JP/JP]; 〒913-0038 福井県 坂井郡 三国町テクノポート2丁目7-2 キッセイ薬品工業株式会社 工業化研究所内 Fukui (JP). 久保田 稔 (KUBOTA,Minoru) [JP/JP]; 〒913-0038 福井県 坂井郡 三国町テクノポート2丁目7-2 キッセイ薬品工業株式会社

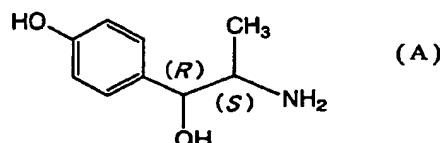
[続葉有]

(54) Title: PHENOL DERIVATIVES AND METHOD OF USE THEREOF

(54) 発明の名称: フェノール誘導体およびその使用方法



(57) Abstract: Novel phenol derivatives represented by the formula (1) [wherein the carbon atom indicated by (S) is of the S configuration and Z represents the group represented by the formula (2) or the formula (3) (wherein the carbon atom indicated by (R) is of the R configuration)]. They are useful as intermediates for various medicines. Also provided is a process for producing the phenol derivative represented by the formula (A) (wherein the carbon atoms respectively indicated by (R) and (S) have the same meanings as defined above) which comprises using any of those derivatives as an intermediate therefor.



WO 2004/005251 A1

[続葉有]



社 工業化研究所内 Fukui (JP). 小澤 哲治 (OZAWA, Tetsuji) [JP/JP]; 〒399-8304 長野県 南安曇郡 穂高町大字 柏原 4 3 6 5-1 キッセイ薬品工業株式会社 中央研究所内 Nagano (JP).

(81) 指定国(国内): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

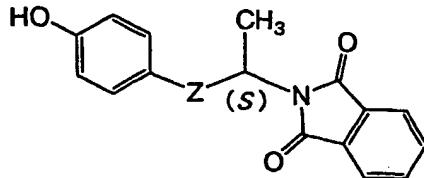
(84) 指定国(広域): ARIPO 特許 (GH, GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア特許 (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ特許 (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IT, LU, MC, NL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI 特許 (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:  
— 國際調査報告書

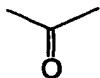
2 文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイドスノート」を参照。

(57) 要約:

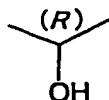
本発明は、各種医薬品の製造中間体として有用な、式



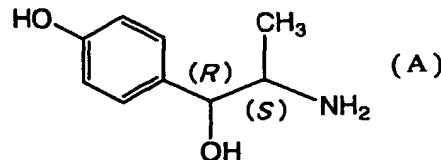
[式中の (S) が付された炭素原子は (S) 配置の炭素原子を示し、Zは、式



または、式



(式中の (R) が付された炭素原子は (R) 配置の炭素原子を示す) で表される基である] で表される新規なフェノール誘導体、並びにそれらを製造中間体として用いる、式



(式中の (R) および (S) が付された炭素原子は前述と同じ意味をもつ) で表されるフェノール誘導体の製造方法を提供するものである。

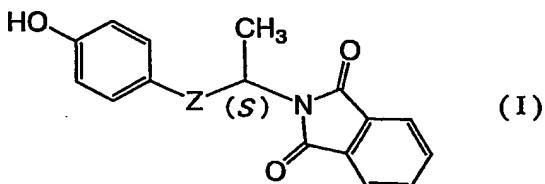
## 明細書

## フェノール誘導体およびその使用方法

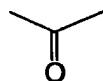
## 5 [技術分野]

本発明は、医薬品の製造中間体として有用なフェノール誘導体、およびその使用方法に関するものである。

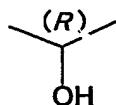
さらに詳しく述べれば、本発明は医薬品の製造中間体として有用な、一般式



10 [式中の (S) が付された炭素原子は (S) 配置の炭素原子を示し、Z は、式



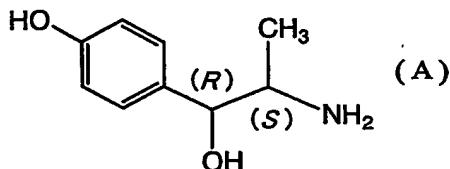
または、式



15 (式中の (R) が付された炭素原子は (R) 配置の炭素原子を示す) で表される基である] で表される新規なフェノール誘導体、およびその使用方法に関するものである。

## 〔背景技術〕

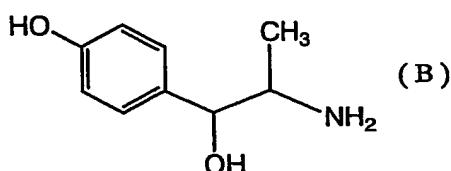
光学活性なフェノール誘導体、特に、式



20

(式中の (R) および (S) が付された炭素原子は前述と同じ意味をもつ) で表されるフェノール誘導体〔化学名: (1R, 2S) - 2-アミノ-1-(4-ヒドロキシフェニル) プロパン-1-オール〕は医薬品の製造中間体として注目されており、例えば、肥満症、高血糖症、腸管運動亢進に起因する疾患の  
 5 予防または治療剤として有用な 2-アミノプロパノール誘導体 (下記文献 1 参照)、尿路結石症の疼痛緩解および排石促進剤として有用なアミノエチルフェノキシ酢酸誘導体 (下記文献 2 参照)、および頻尿、尿失禁、うつ病、胆石又は胆道運動亢進に起因する疾患の予防又は治療剤として有用なフェノキシ酢酸誘導体 (下記文献 3 参照) などの製造上有用であることが記載されている。

10 従来、前記式 (A) で表される光学活性な化合物の製造方法としては、式



(式中のアミノ基と水酸基の相対配置はエリスロ配置である) で表される鏡像異性体の混合物から (-) -D-酒石酸を用いる光学分割により前記式 (A) の化合物を得る方法が報告されている (下記文献 4 参照)。

15 しかしながら、前記式 (A) で表されるフェノール誘導体の製造方法は、前記式 (B) で表される鏡像異性体の混合物を、入手しにくい非天然の (-) -D-酒石酸を用いて光学分割する必要がある上に、得られる前記式 (A) で表されるフェノール誘導体の収率が約 19 % と低いものである。さらには、前記式 (B) で表される鏡像異性体の混合物の光学分割において他方の光学活性体の再利用ができないために、製造した前記式 (B) で表されるフェノール誘導体の大半が無駄になるなど極めて不経済な方法であった。

以上のように、これまで報告されている前記式 (A) で表される光学活性なフェノール誘導体を製造する方法は多くの課題を有しており、工業的規模での製造および環境問題上必ずしも満足できる製造方法ではない。そのため、より効果的かつ効率的に前記式 (A) で表される光学活性なフェノール誘導体を製造する方法が求められていた。

文献 1 : 特開 2001-114736 号公報

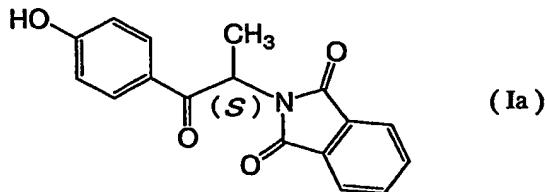
文献2：国際公開第99/05090号パンフレット  
 文献3：国際公開第00/02846号パンフレット  
 文献4：Smith, Howard E. 他4名, 「Agonist effects of  $\beta$ -phenethylamines on the noradrenergic cyclic adenosine 3',5'-monophosphate generating system in rat limbic forebrain.」, Journal of Medicinal Chemistry, 1977年, 第20巻, 第7号, p. 978-981

## 〔発明の開示〕

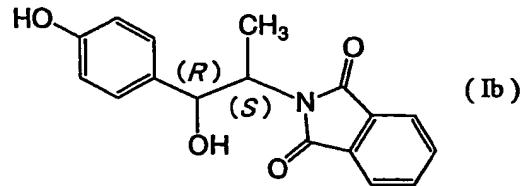
本発明者らは、医薬品の製造中間体として有用な前記式(A)で表される光学活性なフェノール誘導体の製造に好適な方法を見出すべく鋭意研究した結果、前記式(A)の化合物を従来より容易に効果的かつ効率的に製造できる方法を見出し、本発明はこの製造過程で得られた知見に基づきなされたものである。

本発明は、各種医薬品の製造中間体として有用な前記式(A)で表される光学活性なフェノール誘導体などを製造するために好適な新規な製造中間体およびその使用方法を提供するものである。

すなわち、本発明者らが新規に見出した、式



(式中の(S)が付された炭素原子は前述と同じ意味をもつ)で表される光学活性なフェノール誘導体を製造原料として使用することにより、入手の困難な特殊な不斉触媒等を使用しなくとも、立体選択的に、式



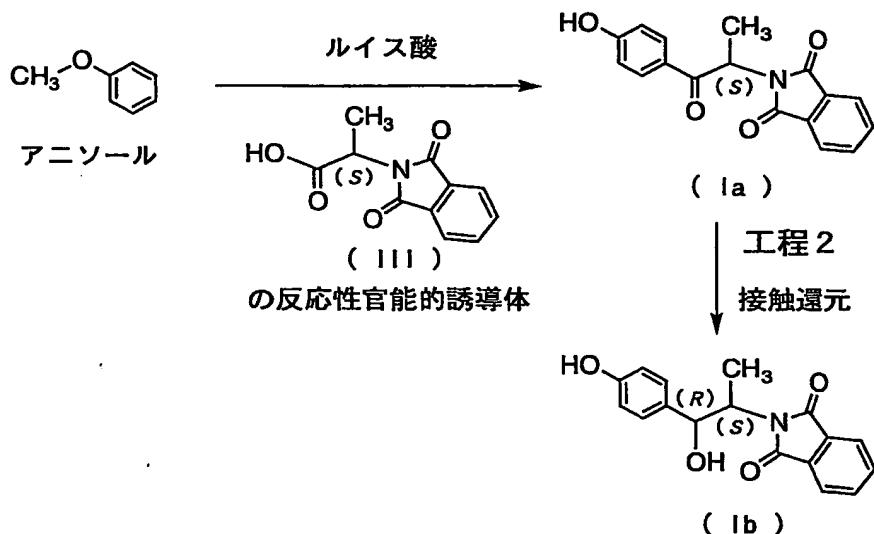
(式中の(R)および(S)が付された炭素原子は前述と同じ意味をもつ)で表される高純度のフェノール誘導体へ還元することができ、さらに得られる前

記式 (I b) で表されるフェノール誘導体をメチルアミン、ヒドラジン等のアミンで処理することにより、これまでのような光学分割を行う必要が無く、従来より容易に効果的かつ効率的に高純度の光学活性なフェノール誘導体 (A) を製造することができるを見出した。

5 本発明の前記式 (I a) および (I b) で表される化合物は例えばスキーム 1 に示すようにして製造する事ができる。

スキーム 1

工程 1



(式中の (R) および (S) が付された炭素原子は前述と同じ意味をもつ)

10 工程 1

(S) - 2 - フタルイミドプロピオン酸 (III) の酸ハライドに代表される反応性官能的誘導体と、アニソールとをルイス酸存在下クロロベンゼン、塩化メチレン、1, 2 - ジクロロエタン等の有機溶媒中、通常 40°C ~ 80°C で 3 ~ 24 時間反応させることによりフェノール誘導体 (I a) が得られる。反

15 応性官能的誘導体としては、(S) - 2 - フタルイミドプロピオニルクロリドを 0.5 ~ 1.5 当量用いるのが望ましく、ルイス酸としては塩化アルミニウムを 3.5 ~ 5.0 当量用いるのが望ましい。

工程 2

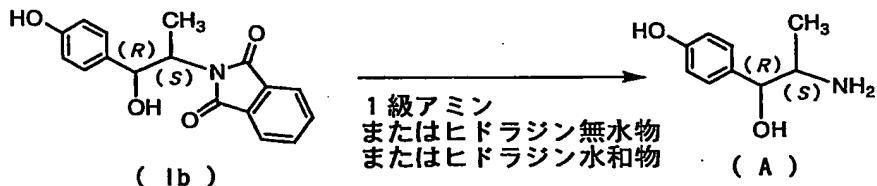
得られた化合物 (I a) を *N*, *N*-ジメチルホルムアミド、エタノール、ジオキサン等の有機溶媒中、パラジウム炭素または水酸化パラジウム等のパラジウム触媒、ラネーニッケル等のニッケル触媒の存在下、通常室温～溶媒の還流温度で 1～10 気圧にて 1～48 時間接触水素添加して還元することにより、

5 化合物 (I b) が得られる。

前記式 (III) で表される光学活性な 2-フタルイミドプロピオン酸は入手が容易で安価な天然の (L)-アラニンより公知の方法により製造することができる (下記文献 5 参照)。

10 本発明の新規化合物 (I a) および (I b) は、例えば以下のスキーム 2 に示す方法により、医薬品の製造中間体として有用な前記式 (A) で表される光学活性なフェノール誘導体を製造することができる。

スキーム 2



(式中の (R) および (S) が付された炭素原子は前述と同じ意味をもつ)

15 フェノール誘導体 (I b) を、脱フタロイル化、例えば、エタノール等の有機溶媒、または水、もしくはそれらの混合溶媒中、通常 20℃～90℃にてメチルアミン等の 1 級アミン、ヒドラジン無水物もしくはその水和物等で通常 1～48 時間処理することにより、医薬品の製造中間体として有用な化合物 (A) が得られる。1 級アミンとしては、メチルアミンを 3～20 当量用いるのが  
20 望ましい。

スキーム 2 で得られる前記式 (A) で表されるフェノール誘導体は、例えば、前記文献 1～3 記載の方法により、医薬品として有用な化合物に誘導することができる。

文献 5 : Hoogwater, D. A., 他 4 名、「Synthesis of *N*-phthaloyl amino acids and amino acid esters under mild conditions」, 1973 年, 第 92 卷, 第

7号, p. 819-825

[実施例]

本発明の内容を以下の参考例、実施例および試験例でさらに詳細に説明する  
5 が、本発明はその内容に限定されるものではない。

実施例 1

(S) - 2 - [2 - (4-ヒドロキシフェニル) - 1 - メチル - 2 - オキソエチル] イソインドール - 1, 3 - ジオン

(S) - 2 - フタルイミドプロピオン酸 (25.0 g) とクロロベンゼン (2  
10 5 mL) の混合物に、塩化チオニル (9.9 mL) を加え外温 85°C で 12 時間加熱攪拌した。減圧下に溶媒を留去し、(S) - 2 - フタルイミドプロピオニルクロライドを得た。塩化アルミニウム (16.7 g) とクロロベンゼン (1  
15 50 mL) の混合物にアニソール (18.6 mL) を加え、内温 60~65°C で、先の (S) - 2 - フタルイミドプロピオニルクロライドのクロロベンゼン  
15 (30 mL) 溶液を 20 分間かけて滴下し、内温 60~65°C にて 12 時間加熱攪拌した。内温 70~75°C に昇温し、塩化アルミニウム (45.6 g) を  
15 加え、同温にて 3 時間加熱攪拌した。内温を 50°C まで冷却し、酢酸エチル (5  
0 mL) を滴下した。これを水 (250 g)、エタノール (25 mL) および酢  
20 酸エチル (100 mL) の混合液に内温 30~45°C で加え、同温にて 30 分  
間攪拌した。この混合物より有機層を分取し、有機層を食塩水、炭酸水素ナト  
リウム水溶液、食塩水、1 mol/L 塩酸、食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナ  
トリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。残留物をトルエンより再結晶し、  
25 (S) - 2 - [2 - (4-ヒドロキシフェニル) - 1 - メチル - 2 - オキソエチル] イソインドール - 1, 3 - ジオン (18.1 g、収率 53.6%、光学  
純度 99.9% ee) を得た。

NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ ppm:

1.73 (3H, d J=7.3 Hz), 5.49 (1H, s), 5.62 (1H, d J=7.3 Hz), 6.  
81 (2H, d J=8.8 Hz), 7.65-7.75 (2H, m), 7.78 (2H, d J=8.8 Hz)

, 7.8-7.85 (2H, m)

得られた (S) - 2 - [2 - (4-ヒドロキシフェニル) - 1 - メチル - 2 - オキソエチル] イソインドール - 1, 3 - ジオンの光学純度は以下の条件下で測定した。

5

使用カラム: CHIRALCEL OJ 4.6×250 mm

(Daicel Chemical Industries, LTD.)

移動相: ヘキサン / イソプロパノール = 3 / 1

流速: 1. 0 mL / 分

10 カラム温度: 30°C

検出波長: 230 nm

### 実施例 2

(1S, 2R) - 2 - [2 - ヒドロキシ - 2 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 1 - メチルエチル] イソインドール - 1, 3 - ジオン

(S) - 2 - [2 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 1 - メチル - 2 - オキソエチル] イソインドール - 1, 3 - ジオン (17.7 g) の N, N - ジメチルホルムアミド (60 mL) 溶液に、10% パラジウム炭素 (7.1 g : 50% W / W の含水品) を加え、5.0 気圧の水素雰囲気下室温にて 10 時間攪拌した。

20 不溶物をろ別後、ろ液に水 (400 mL) を加え酢酸エチルにて抽出した。有機層を食塩水、炭酸水素ナトリウム水溶液、食塩水、1 mol / L 塩酸、食塩水で順次洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下溶媒を留去した。減圧下溶媒を留去し残留物をエタノール - ヘキサンより再結晶し、(1S, 2R) - 2 - [2 - ヒドロキシ - 2 - (4 - ヒドロキシフェニル) - 1 - メチルエチル] イソインドール - 1, 3 - ジオン (16.8 g : 収率 57%、光学純度 100% ee) を得た。

25 NMR (CD<sub>3</sub>OD) δ ppm:

1.63 (3H, d J=6.9 Hz), 4.35-4.45 (1H, m), 5.03 (1H, d J=9.5 Hz), 6.54 (2H, d J=8.5 Hz), 7.05 (2H, d J=8.5 Hz), 7.65-7.7

(4H, m)

得られた (1S, 2R) - 2 - [2-ヒドロキシ-2-(4-ヒドロキシフェニル)-1-メチルエチル] イソインドール-1, 3-ジオンの光学純度は  
5 以下の条件にて測定した。

使用カラム: CHIRALPAK AD 4.6×250 mm

(Daicel Chemical Industries, LTD.)

移動相: ヘキサン/イソプロパノール = 4/1

10 流速: 0. 5 mL/分

カラム温度: 25°C

検出波長: 225 nm

## 実施例 3

15 (1R, 2S) - 2-アミノ-1-(4-ヒドロキシフェニル) プロパン-1-オール

(1S, 2R) - 2 - [2-ヒドロキシ-2-(4-ヒドロキシフェニル)-1-メチルエチル] イソインドール-1, 3-ジオン (1. 0 g) とメタノール (1. 7 mL) の懸濁液にメチルアミンのメタノール溶液 (40%W/V) (3. 20 5 mL) を加えアルゴン気流下 12 時間加熱還流した。減圧下に溶媒を留去し 残留物にテトラヒドロフラン (3 mL) に加熱下溶解させた後、室温にて放冷 した。析出物をろ別した後、母液を減圧下溶媒を留去し、残留物を酢酸エチル-メタノールより再結晶し、(1R, 2S) - 2-アミノ-1-(4-ヒドロキシフェニル) プロパン-1-オール (0. 30 g: 収率 54%、光学純度 1. 25 0. 0% e.e.)を得た。

NMR (CD<sub>3</sub>OD) δ ppm:

1.06 (3H, d J=6.6 Hz), 2.9-3.05 (1H, m), 4.31 (1H, d J=6.0 Hz), 6.76 (2H, d J=8.5 Hz), 7.17 (2H, d J=8.5 Hz)

30 得られた (1R, 2S) - 2-アミノ-1-(4-ヒドロキシフェニル) プ

ロパン-1-オールの光学純度は、エタノール中、二炭酸ジ-*tert*-ブチルで処理し、溶媒を留去後得られる残留物を以下の条件にて測定した。

使用カラム：CHIRALPAK AD 4.6×250 mm

5 (Daicel Chemical Industries, LTD.)

移動相：ヘキサン/イソプロパノール=4/1

流速：0.5 mL/分

カラム温度：25°C

検出波長：225 nm

10

〔産業上の利用可能性〕

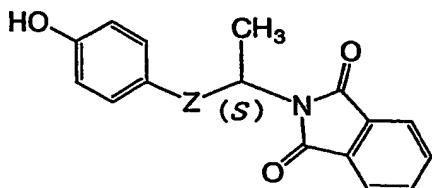
本発明は、医薬品の製造中間体として有用な前記式（A）で表される光学活性なフェノール誘導体の新規製造中間体、およびそれらの中間体を用いる化合物（A）の製造方法を提供するものである。本発明の製造中間体を経由するこ

15

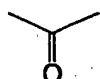
とにより、効果的かつ効率的に、前記式（A）で表される光学活性なフェノール誘導を製造することができ、工業的規模での製造および環境問題上好適である。

## 請求の範囲

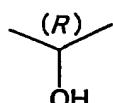
## 1. 一般式



5 [式中の (S) が付された炭素原子は (S) 配置の炭素原子を示し、Z は、式

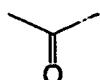


または、式



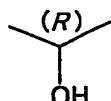
10 (式中の (R) が付された炭素原子は (R) 配置の炭素原子を示す) で表される基である] で表されるフェノール誘導体。

## 2. Z が、式



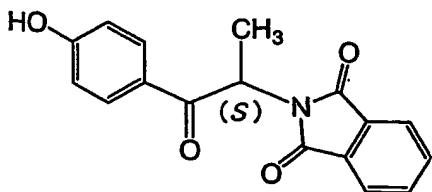
で表される基である請求項 1 記載のフェノール誘導体。

## 3. Z が、式

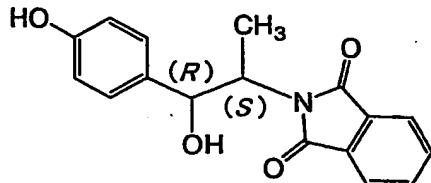


15 (式中の (R) が付された炭素原子は (R) 配置の炭素原子を示す) で表される基である請求項 1 記載のフェノール誘導体。

## 4. 式

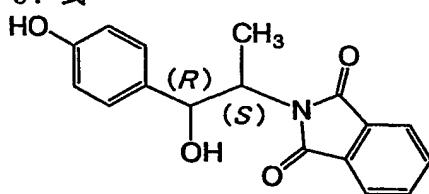


(式中の (S) が付された炭素原子は (S) 配置の炭素原子を示す) で表されるフェノール誘導体を接触水素添加することを特徴とする、式

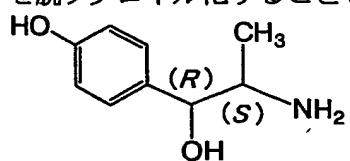


5 (式中の (R) が付された炭素原子は (R) 配置の炭素原子を示し、(S) が付された炭素原子は前述と同じ意味をもつ) で表されるフェノール誘導体の製造方法。

5. 式



10 (式中の (R) が付された炭素原子は (R) 配置の炭素原子を示し、(S) が付された炭素原子は (S) 配置の炭素原子を示す) で表されるフェノール誘導体を脱フタロイル化することを特徴とする、式



15 (式中の (R) および (S) が付された炭素原子は前述と同じ意味をもつ) で表されるフェノール誘導体の製造方法。

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/08085

## A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

Int.Cl<sup>7</sup> C07D209/48, C07C215/56

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl<sup>7</sup> C07D209/48, C07C215/56

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)  
CAPIUS, REGISTRY (STN)

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	Chemical Abstracts, Vol.69, abs.No.43560	1,2
Y		3,4
Y	Chemical Abstracts, Vol.63, abc.No.8235a-f	3-5
Y	JP 50-137911 A (SUMITOMO CHEMICAL CO., LTD.), 01 November, 1975 (01.11.75), (Family: none)	3-5
Y	US 4226803 A (DEUTSCHE GOLD-UND SILVER- SCHEIDEANSTALT VORM. ROESSLER), 07 October, 1980 (07.10.80), & DE 2854069 A & FR 2411819 A & GB 2011389 A & JP 54-90126 A & EP 476030 A & CA 1110639 A	5

 Further documents are listed in the continuation of Box C.  See patent family annex.

Special categories of cited documents:	
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"E" earlier document but published on or after the international filing date	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	"&" document member of the same patent family
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search  
13 August, 2003 (13.08.03)Date of mailing of the international search report  
26 August, 2003 (26.08.03)Name and mailing address of the ISA/  
Japanese Patent Office

Authorized officer

Facsimile No.

Telephone No.

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP03/08085

## C(Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	GB 2011389 A (DEUTSCHE GOLD-UND SILVER-SCHEIDEANSTALT VORM. ROESSLER), 11 July, 1979 (11.07.79), & DE 2854070 A & FR 2411830 A & JP 54-90131 A & ES 476031 A & CA 1108629 A	5
Y	US 3278600 A (PARKE DAVIS & CO.), 11 October, 1966 (11.10.66), (Family: none)	5
A	BE 660217 A (CIBA LTD.), 25 August, 1965 (25.08.65), (Family: none)	1-5
A	BE 660218 A (CIBA LTD.), 25 August, 1965 (25.08.65), & NL 6502407 A	1-5
A	J.Med.Chem., (1992), 35(6), p.988-93	1-5

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))  
Int. Cl' C07D209/48, C07C215/56

## B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))  
Int. Cl' C07D209/48, C07C215/56

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)  
CAPLUS, REGISTRY(STN)

## C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	Chemical Abstracts, vol. 69, abs. no. 43560	1, 2
Y		3, 4
Y	Chemical Abstracts, vol. 63, abs. no. 8235a-f	3-5
Y	JP 50-137911 A (SUMITOMO CHEMICAL CO., LTD.) 1975. 11. 01 (ファミリーなし)	3-5

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

## \* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

## の日の後に公表された文献

「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

13.08.03

国際調査報告の発送日

26.08.03

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/JP)

郵便番号 100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

富永 保



4P 9159

電話番号 03-3581-1101 内線 3490

C (続き) . 関連すると認められる文献		関連する 請求の範囲の番号
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	
Y	US 4226803 A (DEUTSCHE GOLD-UND SILVER-SCHEIDEANSTALT VORM. ROESSLER) 1980. 10. 07 & DE 2854069 A & FR 2411819 A & GB 2011389 A & JP 54-90126 A & ES 476030 A & CA 1110639 A	5
Y	GB 2011389 A (DEUTSCHE GOLD-UND SILVER-SCHEIDEANSTALT VORM. ROESSLER) 1979. 07. 11 & DE 2854070 A & FR 2411830 A & JP 54-90131 A & ES 476031 A & CA 1108629 A	5
Y	US 3278600 A (PARKE DAVIS & CO.) 1966. 10. 11 (ファミリーなし)	5
A	BE 660217 A (CIBA LTD.) 1965. 08. 25 (ファミリーなし)	1-5
A	BE 660218 A (CIBA LTD.) 1965. 08. 25 & NL 6502407 A	1-5
A	J. Med. Chem., (1992), 35(6), p. 988-93	1-5